Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Gießen
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Poppert

193

# Zur Frage der cholämischen Blutungen

(Klinische und experimentelle Untersuchungen)

## Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Otto Henningsen
aus Flensburg

Gießen 1933

Buchdruckerei W. Spamer, Homberg/Oberhessen

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen

Referent: Priv.-Doz. Dr. Bernhard

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0019

Ein von jedem Chirurgen besonders gefürchtetes Gefahrenmoment bei Operationen an schwer Ikterischen stellt die sogenannte postoperative cholämische Blutung dar, deren kausale Genese trotz vieler einschlägiger Arbeiten der letzten Jahre noch völlig ungeklärt geblieben ist. Die ursprünglich bestehende Ansicht, daß durch Retention gallensaurer Salze im Blute die Gerinnungsfähigkeit des Blutes eine solche Verzögerung erleide, daß es zum Auftreten spontaner Haemorrhagien kommen könne, darf als widerlegt angesehen werden, seit Petrén nachgewiesen hat, daß eine nachweisbar gerinnungshemmende Wirkung der gallensauren Salze an so hohe Konzentrationen gebunden ist ($^1/_2-1\,^0/_0$), die in praxi überhaupt nicht erreicht wird (unter $0{,}05\,^0/_0$). Durch andere Untersucher wie Morawitz und Bierich und später auch durch Eppinger wurde darauf hingewiesen, daß zwischen einer Blutungsneigung und der Intensität des Ikterus keine Parallele zu ziehen ist, wie denn auch eine besonders in Erscheinung tretende starke Blutungsneigung nur in Ausnahmefällen während der Operation festzustellen war, vielmehr erst Stunden oder gar Tage später diffuse Blutungen in Form der haemorrhagischen Diathese auftreten. Es liegt nahe, den Ikterus als beherrschenden Faktor abzulehnen, nachdem erwiesen ist, daß postoperative cholämische Nachblutungen auch ausnahmsweise bei leichtem Grade des Ikterus auftreten können, bezw. bei Fällen, in denen der Ikterus bereits im Rückgang begriffen oder schon wieder verschwunden ist, andrerseits Operationen an seit längerer Zeit ikterischen Kranken ohne irgendwelche Störungen nach dieser Richtung hin verlaufen. Petrén nennt dieses Verhalten etwas „Launisches, Willkürliches, Rätselhaftes“ und Melchior kommt zu dem Schluß, daß eine „cholämische Blutungsneigung“, d. h. eine Blutungsneigung, die unmittelbar auf der abnormen Überladung des Blutes bezw. der Gewebe mit Gallenbestandteilen beruht, in strengem Sinne nicht existiert.

Nun bleibt trotz dieser Erkenntnis die Tatsache unbestreitbar und steht immer wieder im Vordergrund der klinischen Beobachtung, daß bei solchen Kranken, die längere Zeit hindurch ikterisch gewesen sind, nach Operationen jene gefürchteten und oft so verhängnisvollen Blutungen auftreten. Neuere Untersuchungen haben wieder die zuerst von Quinke vertretene Ansicht in den Vordergrund gestellt, daß der Gesamtkomplex der Cholämie nicht unmittelbar als Folge der Gallenretention aufzufassen ist, sondern vielmehr eine auf funktionellem Leberausfall beruhende Vergiftung, eine

Intoxicatio hepatica darstellt. Würde man dieser Auffassung zufolge die cholämische Blutung als Teilerscheinung dieses Syndroms ansehen, so würde nicht der Ikterus als solcher, sondern eine Funktionsschädigung der Leber eine Blutungsneigung bedingen. Diese Vorstellung kann sehr wohl geeignet sein, manches „Rätselhafte" dem Verständnis näher zu bringen und hat in der Tat soviel Stützen gefunden, daß an der primären Leberschädigung wohl nicht gezweifelt werden kann. Die Tatsache der vermehrten Blutungsneigung nach lange dauerndem Ikterus findet seine Erklärung in der tiefgreifenden Parenchymschädigung der Leber, während andrerseits Intensität des Ikterus und Blutungsneigung wie vorhin erwähnt keinen Parallelismus aufweisen, da diese nicht vom Grade des Ikterus, sondern vielmehr vom Grade der Leberschädigung abhängig ist. Es sei auch darauf hingewiesen, daß als besonders prägnantes Analogon die akute gelbe Leberatrophie und die Phosphorvergiftung, bei denen ebenfalls so häufig die haemorrhagische Komponente im Vordergrund des Krankheitsbildes steht, angesehen werden darf.

Ist durch diese Erkenntnis auch das Verständnis für das Auftreten der spontanen Haemorrhagien nach Operationen bei Ikterischen gefördert worden, so birgt das Problem selbst noch so viele Unklarheiten und Widersprüche, daß keine der vielen bisher gegebenen Erklärungen befriedigen kann. Genaue Untersuchungen über die Gerinnungsvorgänge, die sicher eine Hauptrolle spielen, haben bis heute kein greifbares Ergebnis gezeitigt, lediglich ihre oft schwere Störung nach Verlauf von 3—4wöchigem Ikterus ist bekannt. Trotzdem sind weitere Arbeiten noch erforderlich, weil die absolute Unzuverlässigkeit unserer Therapie eine weitere Aufdeckung der inneren Zusammenhänge erfordert, um wirksamer eingreifen zu können. Deshalb wurden die Fälle der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Gießen aus den letzten 20 Jahren gesammelt und durchgearbeitet und außerdem experimentelle Untersuchungen angestellt.

Zunächst möchte ich über unsere Fälle berichten und versuchen, das Wesentlichste herauszusuchen.

*Fall 1:* E. O. 41 Jahre, Ehefrau.

Cholelithiasis, Cholezystitis, Cholangitis.

Aufgenommen 1. 9. 09, operiert 13. 9. 09, gestorben 25. 9. 09. Vater an Krebsleiden gestorben, Mutter gesund. Vor 15 Wochen erkrankt mit Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Ca. 8 Tage später tritt Ikterus auf, ohne Schmerzen. Niemals Koliken. 1. 9. 09 Aufnahme in die Mediz. Klinik, am 10. 9. 09 verlegt in die Chir. Klinik.

Status: Kleine schlecht ernährte Frau. Haut stark ikterisch mit ausgeprägten Kratzeffekten. Schlaffer, nirgend druckempfindlicher Bauch. Starke Leberschwellung, Leberrand deutlich palpabel, scharfkantig. Milz am Rippenbogen tastbar.

Operation: 13. 9. Choledochotomie. Leber 15 cm unter dem Rippenbogen, derb, hart, starke perihepatische Schwielen, am Rand erbsengroße, weißliche, etwas erhabene Knötchen. Vesica adhärent, bis auf Fingergliedgröße geschrumpft. Choledochus stark erweitert; in ihm ein Solitärstein, der leicht herausgehoben wird. Pankreaskopf weich. Abtragung der Gallenblase, Drainage des Choledochus.

Verlauf: In den folgenden Tagen starkes Erbrechen bei extremer Schwäche. Da alles per os aufgenommene erbrochen wird, werden Magenspülungen gemacht. Nährklystiere und Kochsalzinfusionen. Mäßige Entleerung von trüber braungrüner Galle, Stuhl schwach gefärbt. Temp. subnormal (35,8—36,6), Puls klein, 40—50 i. d. M. In den nächsten Tagen zunehmender Kräfteverfall, pulsus irregularis, anhaltende Erscheinungen von Pylorusverschluß. Exitus.

Sektion: Mitralstenose. Überall cholämische Blutungen. In der Leber mehrere erbsengroße Eiterherde. Hühnereigroßer Abszeß zwischen Leber, Pfortader und kl. Magenkurvatur. Eine Kommunikation ist nicht feststellbar.

*Fall 2:* L. P. 38 Jahre, Landwirt.

Choledochusverschluß, eitrige Cholezystitis und Cholangitis.

Aufgenommen 19. 8. 12, operiert 21. 8. 12, gestorben 21. 8. 12.

Anamnese: Erster Kolikanfall vor 6 Jahren. Seither ohne Beschwerden. Vor 14 Tagen Kolikanfall mit ausstrahlenden Schmerzen ins Kreuz, Erbrechen und Stuhlverhaltung. Im Anschluß daran intensiver Ikterus.

Status: Kräftig gebauter Mann in gutem E.-Z. Intensiver Ikterus. Schlaffer, nirgend druckempfindlicher Bauch. Temp. 36,4.

Operation: Leber hochstehend. Gallenblase an Duodenum und Colontransv. adhärend. Choledochus fingerdick, in ihm 13 größere Steine. Ein Verschlußstein in der Papille wird mit der Sonde entfernt. Choledochusdrainage, Cholezystektomie. Zwischen Gallenblase und Leber ein kleiner Abszeß. Gallenblase und Choledochus enthalten Eiter. Tamponade des Leberbetts. Drain.

Verlauf: 2 Stunden post op. wird Pat. sehr blaß, der Puls ist klein, kaum fühlbar. Kochsalzinfusionen, Exitantien. $3^1/_2$ Std. nach der Operation erfolgt Exitus, ohne daß Pat. das Bewußtsein wiedererlangt hat.

Sektion: Herz und Lungen o. B. In der Bauchhöhle eine Menge blutiger Gerinnsel. Leberbett und Choledochus stark mit Blut durchtränkt. Tampons durchblutet. Blutung scheint aus dem Leberbett erfolgt zu sein. Übrige Organe o. B.

*Fall 3:* K. Th. 55 Jahre, Witwe.

Choledochusverschluß durch Stein. Cholelithiasis, Cholezystitis. Ca der Gallenblase.

Aufgenommen 16. 11. 12, operiert 19. 11. 12, gest. 16. 12. 12.

Anamnese: Vor 11 Wochen plötzlich heftige Schmerzen in der Lebergegend, die nach kurzer Zeit aufhören. Gesamtbefinden gut, Pat. konnte wieder arbeiten, doch blieb der aufgetretene Ikterus bestehen. Nach einiger Zeit neuer Kolikanfall. Seither keine Schmerzen, aber Fortdauer des Ikterus. Am 2. 11. in der Med. Klinik aufgenommen, am 16. 11. in die Chir. Klinik verlegt.

Status: Starkknochige Frau mit stark reduziertem Fettpolster. Intensiver Ikterus. Leib schlaff durch starken Fettschwund. Leberrand nicht palpabel. Gallenblase als kleiner, nicht schmerzhafter Tumor fühlbar.

Operation: 19. 11. Cholezystostomie, Choledochotomie. Leber nicht vergrößert, Gallenblase klein, am Fundus eine markstückgroße derbe Infiltration von weißer Farbe (Ca?). Choledochus daumendick, steinhaltig. Eröffnung und Auslöffeln von 83 mittelgroßen Steinen. Einnähen eines Drains, Exstirpation des verdächtigen Stückes der Gallenblase. Cholezystostomie, Drainage, Tamponade.

Verlauf: Nach der Operation anfangs normale, dann subnormale Temp. Eine Woche post op. beginnt Pat. zu erbrechen, deshalb Magenspülung, Nährklystiere und Kochsalzinfusionen, Kampher. 30. 11. mehrmals blutiges Erbrechen. 8. 12. Erbrechen hält an, Darmblutungen. Ikterus bleibt bestehen. Hochgradige Schwäche. 15. 12. weitere Darmblutungen. 16. 12. Exitus.

Sektion: Choledochus frei von Steinen, Gallenblase gangränös. Ca-Metastasen nicht nachweisbar. Darmtraktus mit Blut gefüllt.

*Fall 4.* M. Sch. 60 Jahre. Witwe.

Carcinom des Duktus Hepaticus. Cholämische Blutung.
Aufgenommen 11. 5. 15, operiert 12. 5. 15, gest. 20. 5. 15.

Anamnese: In früheren Jahren öfter Gallensteinkoliken, die sich alle paar Monate wiederholen. Letzter Kolikanfall vor zwei Jahren. Früher nie gelb gewesen. Vor 6 Wochen trat ohne Schmerzen ein allmählich immer stärker werdender Ikterus auf. Stuhl acholisch.

Status: Frau in gutem E.-Z., starkes Fettpolster. Intensiver Ikterus. Durch die dicken Bauchdecken ist nichts zu fühlen. Druckschmerz in der rechten Oberbauchgegend.

Operation: 12. 5. Gallenblase vergrößert, steinhart. In der Tiefe der großen Gallenwege ein harter Tumor, der für einen Stein gehalten wird. Deshalb Ektomie und Freilegung der verdächtigen Stelle, die sich als eine derbe tumorartige Masse erweist, die hinter dem Choledochus liegt und sich weit nach aufwärts entlang dem Hepaticus verfolgen läßt. Der Tumor ist breit mit dem Pankreaskopf verwachsen. Gallengänge breit erreichbar, nicht erweitert. Operation wird unterbrochen.

Gallenblase prall mit einem großen und zahlreichen kleinen facettierten Steinen angefüllt. Kein flüssiger Inhalt.

Verlauf: Befinden zunächst befriedigend. Am 9. Tag post op. tritt beim Lockern des Tampons eine ziemlich heftige Blutung auf. Anscheinend befand sich schon vorher in den Bauchdecken und im Abdomen ein großes Haematom. Trotz Tamponade steht die Blutung nicht. Pat. wird sehr schwach. Puls klein, kaum fühlbar. Temp. normal. Exitus nach einer halben Stunde.

*Fall 5.* Chr. B. 41 Jahre. Ehefrau.

Choledochusverschluß, Empyem der Gallenblase.

Aufgenommen 6. 12. 16, operiert 13. 12. 16, gestorben 9. 1. 17.

Anamnese: Viele Jahre hindurch zeitweise auftretende Schmerzen in der Magengegend, die als Magengeschwür behandelt sein sollen. Niemals Ikterus. Seit 6 Wochen viel Schmerzen von zeitweise kolikartigem Charakter. Seither besteht auch Ikterus und Stuhlverhaltung.

Status: Grazil gebaute Frau in normalem E.-Z. Starker Ikterus. Leib weich, heftige Druckempfindlichkeit in der Lebergegend. Leberrand ein Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Gallenblase als prall elastischer Tumor fühlbar.

Operation: Gallenblase hühnereigroß mit Netz und Darm adhärent. Bei Lösung der Verwachsungen wird unter der Gallenblase ein kleiner Abszeß eröffnet, in dem ein kleiner Stein liegt. Bei Loslösung der Vesica aus dem Leberbett wird eine zweite Perforationsstelle gefunden. Inzision des erweiterten Choledochus, dessen Wandung entzündlich verdickt ist, wobei sich ein frei beweglicher Stein findet. Papille durchgängig. Pankreas o. B. Hepaticusdrainage. Cholezystektomie. In der Gallenblase jauchig-eitriger Inhalt, zahlreiche mittelgroße, facettierte Steine. Blasenwand narbig, Schleimhaut nekrotisch.

Verlauf: Pat. ist sehr schwach, beginnt 2 Tage post op. zu erbrechen. Magenspülung, Kochsalzinfusionen, Temp. normal, Puls frequent. 23. 12. keine Gallensekretion, Ikterus dauert an. Akutes Einsetzen einer unstillbaren cholämischen Blutung. Aus der Wunde entleert sich nach der Entfernung von Drain und Nähten viel übelriechendes Sekret, mit Blutkoagula untermischt. 4. 1. Pat. ist sehr schwach, 9. 1. plötzlicher Exitus.

*Fall 6:* J. K. 59 Jahre, Pfarrer.

Choledochusverschluß.

Aufgenommen 17. 9. 18, operiert 19. 9. 18, gestorben 23. 9. 18.

Anamnese: Seit vielen Jahren Magenbeschwerden, auf die nicht geachtet wurde. Erster Kolikanfall mit Ikterus vor $^3/_4$ Jahren. In letzter Zeit gehäufte Anfälle. Letzte Kolik seit 6 Tagen andauernd mit Ikterus.

Status: Kräftiger Mann in gutem E.-Z. Ikterus mäßigen Grades,

Druckschmerz unter dem rechten Rippenbogen, starke Bauchdeckenspannung, nichts zu fühlen.

Operation: 19.9. Cholezystektomie, Choledochotomie. Im Choledochus zwei kaum erbsengroße Steine, Papille ist für Sonde durchgängig. Katheter, Drain, Tampon.

Verlauf: 22.9. Auftreten einer choläm. Blutung im Operationsgebiet. Puls schlecht. 23.9. Leib gespannt, Blut sickert aus dem Drain. Tamponade durchgeblutet. Zunehmender Verfall. Abends Exitus.

*Fall 7:* M. K. 22 Jahre, Dienstmädchen.

Cholezystitis.

Aufgenommen 3. 1. 18, operiert 8. 1. 18, gestorben 18. 1. 18.

Anamnese: Familienanamnese belanglos. Seit einem Jahr anfallsweise auftretende Schmerzen im rechten Oberbauch. Kein Erbrechen. Dauer des Anfalls 3—4 Stunden. Im Sommer 17 war Pat. angeblich einmal 8 Tage gelb.

Status: Kräftiges Mädchen in gutem E.-Z. Klein-apfelgroße weiche Struma, keine Lymphdrüsenschwellung. Abdomen im allgemeinen weich. Im rechten Oberbauch stärkere, im linken geringere Bauchdeckenspannung bei tiefer Palpation. Kein tastbarer Befund.

Operation: 8. 1. Hochstehende Leber, Gallenblase ganz von der Leber überlagert, schwer zugänglich und diffus mit den umgebenden Organen verwachsen. Typ. Ektomie im Zysticus, aus dessen Stumpf mehrere kleine Steintrümmer ausgelöffelt werden. Unterbindung. Gallenblase gut gefüllt, Wand verdickt, Schleimhaut mit mehreren weißen Narben. Inhalt teerartig eingedickte grüne Galle mit 12 erbsengroßen Steinen.

Verlauf: Temp. vor der Operation subnormal, steigt nach der Operation auf 39, Puls 140. 12. 1. Bei lebhaften Schmerzen im Oberbauch zahlreiche Durchfälle. Pneumonie im rechten Unterlappen. 14. 1. Tampons gezogen, Wunde nicht aseptisch. 15. 1. spontan starke Blutung aus dem Wundbett und der Drainstelle. Wunde stark blutig infiltriert. Tamponade. Kochsalzinfusion. 16. 1. Blutung hält an. Puls fadenförmig. 18. 1. Exitus unter zunehmender Herzschwäche.

Sektion: Diffuse Peritonitis. Serofibrinöse Pleuritis. Blutung stammte aus den Bauchdecken.

*Fall 8.* P. K. 51 Jahre. Bahnwärter.

Verschluß der Gallenwege. Ca? Cholelithiasis, Cholezystitis, Cholangitis.

Aufgenommen 9. 1. 20, operiert 16. 1. 20, gestorben 24. 1. 20.

Anamnese: Vor 7 Monaten mit Müdigkeit, Frostgefühl, Jucken in den Beinen ohne Fieber erkrankt. Vorübergehende Besserung. Vor 2 Monaten dieselben Erscheinungen, dazu plötzlicher Ikterus. Seither dauernd gelb, Urin bierbraun, Stuhl

acholisch. Starker Kräfteverfall, angeblich 20 Pfd. Gewichtsabnahme. Nie Koliken. 17. 12. 19. Aufnahme in die Med. Klinik, Verlegung zur Probelaparotomie wegen Verdachts auf Ca der Gallenwege.

Status: Kräftiger Mann. Fettpolster reduziert. Intensiver Ikterus, überall Kratzeffekte. Leistendrüsen geschwollen. Abdomen vorgewölbt, Erguß nicht nachweisbar. Leber hart, stark druckempfindlich, überragt den Rippenbogen um drei Querfinger. Blutgerinnung: Beginn 5 min. 10 Sek., Ende 7 min. 7 Sek.

Operation: Leber derb, Gallenblase birnengroß, prall gefüllt, Inhalt klarer Hydrops, am Schluß milchig-schleimiger Eiter. Typ. Ektomie. Im Zysticus mehrere schrotgroße Steine. Choledochus daumendick, Wand entzündlich infiltriert. Bei der Inzision erscheint Eiter und mehrere Steintrümmer. Einnähen eines wasserdichten Drains.

Verlauf: Befinden gut, Galle läuft ab, Stuhl färbt sich. 23. 1. klagt seit 2 Tagen über Mattigkeit. Puls gut. Abends plötzlicher Kollaps, Puls jagend, kaum fühlbar (Kampher, Traubenzucker) nachts Exitus.

Sektion: Choläm. Blutung. 900 g Blutgerinnsel in der freien Bauchhöhle. Gallengänge z. T. mit Eiter gefüllt. Organe stark ikterisch.

*Fall 9:* M. N. 46 Jahre. Witwe.

Chron. Choledochusverschluß durch Ca.

Aufgenommen 7. 3. 22, operiert 10. 3. 22, gestorben 23. 3. 22.

Anamnese: Seit 10 Jahren angeblich Lungenspitzenkatarrh, mehrmalige Heilstättenbehandlung. Seit 3 Wochen an Appetitlosigkeit, Mattigkeit, ohne sonstige Beschwerden erkrankt. Seit 8 Wochen langsam stärker werdende Gelbfärbung, Urin sehr dunkel, Stuhl hell gefärbt. Lästiges Hautjucken. 20. 2. Aufnahme in die Med. Klinik; wegen Ca-Verdachtes Verlegung am 7. 3.

Status: Kleine blasse Frau in schlechtem E.-Z. Intensiver Ikterus, Abdomen weich, Bauchdecken schlaff. In der Gallenblasengegend Druckempfindlichkeit. Leber vergrößert, derb, aber nicht druckempfindlich.

Operation: 10. 3. Cholezystostomie. Gallenblase sehr groß, prall gefüllt, keine Verwachsungen. In der Blase dicke Galle und zahlreiche facettierte Steine. Nach Entleerung der Blase zeigt sich ein Tumor, der sich bis auf den Hepaticus und Choledochus erstreckt. Anastomose daher unmöglich. Einlegen eines Katheters in die Blase.

Verlauf: 18. 3. Tampon wird gelockert. Befinden gut. 22. 3 Tampon gezogen. Dabei tritt eine unstillbare Blutung ein. 23. 3. Unter zunehmender Schwäche Exitus letalis.

Sektion: Derbes Ca. des Zysticus-Hepaticus-Choledochus, das die großen Gallenwege umgreift und völlig verschließt. Ausgedehnte Blutung in die Bauchdecken und ins Cavum peritonei.

*Fall 10:* H. Th. 35 Jahre. Former.

Cholelithiasis-Ikterus.

Aufgenommen 1. 2. 23, operiert 5. 2. 23, gestorben 9. 2. 23.

Anamnese: 1916 Malaria, 1918 Pneumonie. Seit ca. 3 Jahren anfallsweise auftretende Koliken mit Erbrechen. Bei einem Kolikanfall vor 7 Monaten trat Ikterus auf, der bis heute besteht. Urin sei immer dunkel, Stuhl hellgelb oder grau gewesen. Seit der Zeit schwach und elend, aber ohne Schmerzen, da er täglich von Arzt verschriebene Tropfen brauchte. Am 1. 2. aus der Med. Klinik wegen Annahme eines mechanischen Ikterus durch Steinverschluß überwiesen.

Status: Kräftiger Mann. Intensiver Ikterus, im rechten Oberbauch, besonders in der Gallengegend Muskelspannung und Druckempfindlichkeit.

Operation: Choledochotomie. Leber hochstehend, etwas hypertrophisch, Gallenblase klein, geschrumpft, an Netz und Duodenum adhärent. Choledochus daumendick, Wand entzündlich infiltriert. Im Lumen 12—15 mittelgroße facettierte Steine, dazwischen reichlich übelriechender Gallenschlamm. Papille durchgängig. Hepaticusdrainage.

Verlauf: Befinden zunächst gut, dann langsame Verschlechterung. 9. 2. Puls unregelmäßig, Temperatur subnormal. Tod durch cholämische Blutung.

Sektion: Lokale Peritonitis im Operationsgebiet. Blutung aus der Gegend des Choledochus, arrodierte Gefäße nicht zu finden. In der Bauchhöhle 1 Liter flüssiges Blut, Papille weit offen. Keine Cholangitis.

*Fall 11:* W. M. 59 Jahre. Landwirt.

Cholezystitis, Pankreastumor (Ca?).

Aufgenommen 5. 5. 23, operiert 16. 5. 23, gestorben 25. 5. 23.

Anamnese: Mit 23 Jahren heftige Magenkrämpfe. Vor 8 Wochen plötzlich Ikterus mit starkem Hautjucken ohne sonstige Beschwerden. Vor 14 Tagen heftige Leibschmerzen, der bis dahin lehmgelbe Stuhl wurde pechschwarz.

Status: Kräftig gebauter Mann, Ikterus leichten Grades, Abdomen zeigt leichte Bauchdeckenspannung, Leber vergrößert, druckschmerzhaft. Keine Resistenz nachweisbar. Temp. 36,1.

Operation: 16. 5. Cholezystektomie. Wegen der seit 8 Tagen bestehenden Blutstühle wird Ulcus duodeni angenommen. Magen, Duodenum o. B. Gallenblase sehr groß, Wand auffällig ödematös. Punktion entleert 300 ccm schwarzgrüner Galle. Typ. Ektomie. Pankreaskopf von einem derben Tumor eingenommen.

Verlauf: 18. 5. plötzlicher Kollaps, 1000 ccm Traubenzucker p. Cl. Hydrosticin-Injektion. Nach 1 Std. Besserung. 19. 5. Befinden leidlich, Puls schlecht. Hb. 30%. 25. 5. Verschlechterung der Herztätigkeit, Exitus.

Sektion: Pankreastumor ins Duodenum durchgebrochen. In der Bauchhöhle 2 l Blut. Cholämische Blutung aus dem Leberbett.

*Fall 12:* Th. G. 33 Jahre. Streckenarbeiter.

Cholezystitis.

Aufgenommen 27. 8. 25, operiert 29. 8. 25, gestorben 30. 8. 25.

Anamnese: Seit 1916 anfallsweise heftige Schmerzen im Leib. 1919 wegen Nabelbruch hier operiert. Kurz nach der Operation wieder anfallsweise Schmerzen, die nach Rücken und Schulter ausstrahlen. Pat. klagt über Druck in der Magengegend.

Status: Großer Mann in leidlichem E.-Z. In der rechten Oberbauchgegend bei tiefer Palpation Druckschmerz.

Operation: 29. 8. Cholezystektomie. Bauchdecken bluten auffallend stark. Gallenblase liegt versteckt, ist breit mit Netz und Duodenum verwachsen. Typ. schwierige Ektomie mit Unterbindung. Präp.: Blase sehr lang, Wand verdickt, Schleimhaut stark geschwollen. Inhalt dunkelgrüne Galle und 20—30 mittelgroße Steine.

Verlauf: 30. 8. Morgens setzt eine diffuse Blutung ein. Bei Eröffnung findet sich keine Blutung aus Gefäßen. Gewebe überall diffus blutdurchtränkt. Exitus 1 Uhr.

Sektion: Ergibt keinen Anhalt. Cholämische Blutung aus dem Wundbett.

*Fall 13:* L. B. 43 Jahre. Ehefrau.

Cholelithiasis.

Aufgenommen 17. 8. 28, operiert 20. 8. 28, gestorben 24. 8. 28

Anamnese: Vor zwei Jahren erste Kolik, dann beschwerdefrei bis auf gelegentliches Druckgefühl. Pfingsten 3 Wochen ikterisch; spontaner Rückgang. Jetzt im Anschluß an eine starke psychische Erregung seit 6 Wochen intensiv gelb.

Status: Gut genährte kräftige Frau. Starker Ikterus, zahlreiche Kratzeffekte. Im rechten Oberbauch bei tiefer Palpation Druckschmerz. Stuhl weiß, aashaft stinkend.

Operation: 20. 8. Choledochotomie. Leber durch Gallenstauung hart infiltriert, vergrößert. Gallenblase sehr groß, querliegend, lose mit Netz verklebt. Punktion ergibt 150 ccm wasserklarer Hydrops. Gallenwege daumendick. Inzision des Choledochus und Extraktion eines haselnußgroßen Cholesterinsteines. Reichlich weiße Galle. Papille gut durchgängig. Choledochusschleimhaut dunkelrot, auffällig leicht blutend. Typ. Zystektomie. Unterbindung des Zysticus und zahlreiche Ligaturen, da es überall diffus blutet. Auch nach Übernähung des Leberbetts sickert es sofort wieder aus den Stichkanälen nach. Dicker Katheter im Hepaticus. — Traubenzuckerinfusion. 20 E. Insulin.

Verlauf: Zunächst leidlich, Temp. 36,5, Puls 120. Täglich 10

bis 20 E. Insulin und Traubenzucker rectal. Da es aus dem Drain ständig blutet, wird 20 ccm Gelatine intramusculär gegeben. Gallenfluß läßt nach, es besteht noch Ikterus leichten Grades. 24. 8. Pat. verfällt mehr und mehr, ist auffällig blaß. Gallenfluß hat ganz aufgehört. Abends Exitus.

Sektion: Blutung aus der Wunde, aus den Gallenwegen und in den Darm. Der ganze Dünndarm ist mit schwärzlichem Brei angefüllt. Tod durch cholämische Blutung.

*Fall 14:* A. R. 33 Jahre. Schneider.

Choledochusverschluß, Ikterus.

Aufgenommen 22. 6. 03, operiert 24. 6. 03, gestorben 1. 7. 03.

Anamnese: Am 2. 12. 01 hier wegen Cholelithiasis operiert. 14 Wochen später Anfall mit Ikterus. Im vorigen Jahre 7 Anfälle mit Ikterus, durchschnittliche Dauer 1 Tag. Der jetzige Ikterus besteht seit Weihnachten 02. Häufiges Erbrechen.

Status: Gracil gebauter Mann. Intensiver Ikterus. Im rechten Rectus eine lange reaktionslose Operations-Narbe. Kein Narbenbruch. Unter dem rechten Rippenbogen deutlich palpabel ein beweglicher, auf Druck schmerzhafter, taubeneigroßer Tumor, Leber vergrößert, reicht bis an den Nabel. Urin bierbraun, Stuhl lehmfarben.

Operation: Cholezysto-Duodenostomie. Schnitt in der alten Narbe. Breite Adhäsionen zwischen Gallenblase und Bauchwand einerseits, Duodenum und Magen andrerseits. Der empfindliche Tumor ist der vergrößerte mittlere Leberlappen. Lösung der Adhäsionen schwierig wegen starker Blutung. Choledochus erweitert ohne Stein. Sehr harter Pankreaskopf, der durch Kompression Ursache der Stenose war. Cholezysto-Duodenostomie. Duodenuminhalt leicht gallig gefärbt, also kein vollkommener Verschluß. Starke Blutungsneigung der kleinen Gefäße. Inj. von calc. chlor.

Verlauf: Befinden zunächst leidlich. Temp. 35,5—36,4. Wiederholte Injektion von calc. chlor. 30. 6. Der Stuhl, der sich zunächst langsam färbte, wird plötzlich pechschwarz. Puls schlecht. calc. chlor. 6,0 per clysma. Kochsalz und Adrenalin Injektion, Bluterbrechen. Abends Exitus.

Sektion: In den Pleurahöhlen blutig-seröse Flüssigkeit. Schlaffes, stark verfettetes Herz, die Fistel leitet, der Knopf hat sich bis auf eine kleine Stelle gelöst. In den Gallengängen und Blase dicke Cruorgerinnsel, Papille durchgängig, Pankreaskopf verdickt. Im ganzen Darm flüssiges Blut und Cruor. Operations-Wunde reizlos, keine Nachblutungen aus der Wunde.

*Fall 15:* K. Sch. 44 Jahre. Werkmeister.

Cholezystitis, Pankreas Ca.

Aufgenommen 24. 6. 09, operiert 25. 6. 09, gestorben 27. 6. 09.

Anamnese: Patient angeblich bis Mai dauernd gesund, dann heftige Schmerzen im rechten Oberbauch, die kolikartigen Charakter annehmen, ca. 2 Stunden dauern. Dabei zeitweise Schmerzen und Druck in der Magengegend. Seit 5 Wochen Ikterus, Hautjucken, acholischer Stuhl, bierbrauner Urin.

Status: Kräftiger, sehr adipöser Mann. Intensiver Ikterus. Leber leicht vergrößert.

Operation: Cholezysto-Gastrostomie. Gallenblase prall gefüllt, am Duodenum leicht adhärent. Inhalt: eingedickte Galle und wenig dünne Flüssigkeit. Choledochus daumendick. Pankreas derb infiltriert, Sonde gelangt nicht durch die Papille, man fühlt in der Gegend einen derbhöckrigen Teil des Pankreas. Cholezysto-Gastrostomie, kurz vor dem Pylorus, da das Duodenum zu tief liegt und fixiert ist.

Verlauf: Abends frequenter Puls, Neigung zum Erbrechen. Magenspülung ergibt ca. $^3/_4$ l blutig gefärbten Inhalt. 27. 6. Kollaps. Puls klein, frequent, Magenspülung ergibt sehr viel Blut. Abends Exitus.

Sektion: Pralle Füllung des Magens mit ca. $^3/_4$ l flüssiger blutiger Masse und Gerinnsel. Magenschleimhaut übersät mit Blutpünktchen. Anastomose gut. An der Papille derbes Tumorgewebe, das den Choledochus abschließt. Übriges Pankreas o. B.

*Fall 16:* P. N. 53 Jahre. Bergmann.

Pankreastumor, Choledochusverschluß, Cholämie.

Aufgenommen 12. 11. 14, operiert 16. 11. 14, gestorben 3. 12. 14.

Anamnese: Früher nie krank. Am 24. 6. plötzliches Übelsein, verbunden mit Schmerzen in der Magengegend, die kolikartigen Charakter haben. Erbrechen, Ikterus. Urin dunkelbraun, Stuhl hellgelb. Vom 18. 7. bis 31. 8. Behandlung in der Med. Klinik, wo die Diagnose auf Ca der Gallenwege gestellt wurde. Operation wurde verweigert, deshalb Entlassung. Beschwerden, ebenso der Ikterus dauerten an.

Status: Mittelgroßer Mann, stark abgemagert. Intensiver Ikterus. Bauchdecken gespannt, Leber handbreit unter dem Rippenbogen, scharfkantig. In der Gallenblasengegend ein apfelgroßer, druckempfindlicher Tumor tastbar.

Operation: 16. 11. Cholezyst-Duodeno-Anastomose. Gallenblase o. B. Choledochus daumendick, von einem derben, vom Pankreaskopf ausgehenden Tumor (anscheinend Ca) umgeben.

Verlauf: 17. 11. Temp. 37,9, Puls 92 i. d. M. 22. 11. Nähte entfernt, Wunde reizlos. Pat. hat in den letzten Tagen mehrfach Nasenbluten gehabt. Ikterus besteht fort, leichte Somnolenz. Temp. 35,8—36,5. Kochsalzinfusion. 28. 11. sehr elender Zustand, Bluterbrechen, Stuhl acholisch. 3. 12. Exitus letalis unter zunehmenden cholämischen Erscheinungen. In den letzten Tagen häufig Nasenbluten, blutiges Erbrechen.

*Fall 17:* K. K. 34 Jahre. Metzger.

Choledochusverschluß.

Aufgenommen 7. 10. 15, operiert 14. 10. 15, gestorben 15. 10. 15.

Anamnese: Vor 4 Wochen Durchfälle, schlechtes Allgemeinbefinden. 8 Tage später trat Ikterus auf, der Stuhl wurde lehmfarben. Keine Koliken, aber starke Gewichtsabnahme.

Status: Kräftiger Mann in gutem E.-Z. Intensiver Ikterus. In der Gallenblasengegend geringe Druckempfindlichkeit, Stuhl acholisch, Urin bierbraun.

Operation: 14. 10. Cholezyst-Duodeno-Anastomose. Gallenblase prall gefüllt, aber ausdrückbar. Choledochus nicht erweitert, entzündlich verdickte Wand. Pankreas wenig injiziert. Auf Rat der Med. Klinik wird die Anastomose angelegt. Steinverschluß ist nicht vorhanden, Galle fließt in den Darm ab. Kochsalzlösung 1000,0.

Verlauf: Am nächsten Morgen plötzlicher Exitus.

Sektion: Ikterus katarrhalis. Ein größeres Stück der Choledochusschleimhaut war schon abgeschwollen und wäre wahrscheinlich in der nächsten Zeit wieder durchgängig geworden. Todesursache: Blutung in die Bauchhöhle. Ein blutendes Gefäß wurde nicht gefunden.

*Fall 18:* G. K. 59 Jahre. Bankdirektor.

Cholelithiasis. Choledochusverschluß.

Aufgenommen 17. 3. 28, operiert 21. 3. 28, gestorben 28. 3. 28.

Anamnese: Seit 8½ Wochen gelb. Langsam, aber stetig zunehmender Ikterus.

Status: Sehr starker Ikterus. Gallenblase vergrößert tastbar.

Operation: Cholezyst-Duodeno-Anastomose. Gallenblase faustgroß, Choledochus dreifingerdick, enorm ausgedehnt. In den Gallengängen seröse Flüssigkeit, in der Blase allein ½ Liter.

Verlauf: Nach anfänglichem Wohlbefinden Exitus an cholämischer Blutung.

Sektion: Carcinoma papillae Vateri.

*Fall 19:* W. S. 57 Jahre. Landwirt.

Ikterus durch Steinverschluß.

Aufgenommen 4. 4. 32, operiert 6. 4. 32, gestorben 10. 4. 32.

Anamnese: Seit mehreren Jahren Gallenkoliken. Im Anschluß an einen Kolikanfall vor 5 Wochen trat Ikterus auf, der allmählich stärker wurde.

Status: Kräftiger Mann in schlechtem Allgemeinzustand. Intensiver Ikterus. Druckempfindlichkeit im rechten Oberbauch unter dem rechten Rippenbogen.

Operation: 6. 4. in Lumbal-Anaesthesie. Choledochotomie, Cholezystotomie. Leber steht tief. Gallenblase nicht verwachsen, mit Steinen gefüllt. Choledochus erweitert. Aus der Gallenblase werden 5 große Steine ausgeräumt. Kauterisation der

Schleimhaut. Eröffnung des Choledochus, aus dem ein Verschlußstein entfernt wird. Ausgiebige Drainage. Am Nachmittag fängt aus dem Drain dicke Galle an zu fließen.

Verlauf: 8. 4. Leidliches Allgemeinbefinden, Herzmittel. Tropfeinlauf. Atropin-Traubenzuckerinfusion 1000,0. calc. 10 ccm. 10. 4. Plötzlicher Kollaps. Profuse Blutung aus der Bauchwunde, die nur langsam zum Stillstand kommt. Unter ständigem Nachlassen der Herzkraft Exitus an cholämischer Nachblutung.

Sektion: Ikterus universalis. Blutung aus dem Operationsgebiet. 250 ccm flüssiges Blut in der freien Bauchhöhle. Chronische Cholezystitis und Cholangitis. Narben in der Choledochuswand.

Von den oben angeführten 19 Fällen unserer Kasuistik aus den Jahren 1909—1932, also aus den letzten 23 Jahren, deren Krankengeschichte alle wesentlichen uns interessierenden Daten enthält, sind 12 Männer und 7 Frauen. Dieses Verhalten der Geschlechter, in dem fast doppelt soviel Männer als Frauen der postoperativen cholämischen Blutung zum Opfer gefallen sind, muß verwundern, wo doch nach übereinstimmender Statistik des klinischen Gallenmaterials die Frauen an Häufigkeit den Männern im Verhältnis 4 : 1 überlegen sind. Ein genauer Blick auf die Kasuistik ergibt aber ein anderes Verhältnis, wenn man nur solche Fälle berücksichtigt, bei denen Steine, bzw. Steinkomplikationen die Operationsindikation bedingten, wobei sich ein Verhältnis von 7 Frauen zu 4 Männern ergibt, eine Zahl, die bei den wenigen Fällen sich ohne weiteres unseren klinischen Erfahrungen einfügt. Bei den übrigen 8 Fällen, in denen klinisch und bei der Sektion ein Neoplasma als Grundkrankheit angegeben ist, befinden sich zwei Frauen und 6 Männer. Im ganzen läßt sich trotzdem nicht angeben, daß das Geschlecht der Patienten an und für sich für das Auftreten cholämischer Blutungen von Bedeutung ist, eine Tatsache, die auch Petrén bereits hervorgehoben hat.

Was das Lebensalter der fraglichen Patienten betrifft, so gibt darüber nachfolgende Tabelle Auskunft.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 20—24 Jahre | 1 Fall | 35—39 Jahre | 2 Fälle | 50—54 Jahre | 2 Fälle |
| 25—29 „ | — „ | 40—44 „ | 4 „ | 55—59 „ | 5 „ |
| 30—34 „ | 3 „ | 45—49 „ | 1 Fall | 60—64 „ | 1 Fall |

Die Mehrzahl der Kranken gehört somit dem mittleren und reiferen Lebensalter an, jedoch lassen sich mit einiger Vorsicht unter Berücksichtigung des kleinen Materials zwei relative Höhepunkte erkennen, einmal im Anfang der Vierziger, das zweite Mal am Ende der Fünfziger Jahre. Eine genauere Analyse nach Geschlecht und Grundkrankheit läßt unschwer erkennen, daß es sich beim

ersten um vorwiegend Frauen mit Steinen, bzw. Steinkomplikationen handelt, das zweite Mal um stenosierende, zum Ikterus führende Neubildungen entweder an den Gallengängen, an der Papilla Vateri oder am Pankreaskopf. Diese Erscheinung gliedert sich ganz in das Bild unserer Vorstellung von der Cholelithiasis bei den Frauen im mittleren und den an Häufigkeit zunehmenden Krebserkrankungen im höheren Alter ein. Ein Anhalt jedoch, daß irgend ein Lebensalter eine besondere Gefährdung zu einer letal verlaufenden cholämischen Blutung zeigt, läßt sich aus der Tabelle nicht feststellen.

Ein etwas divergierendes Bild von den früheren Zusammenstellungen ergibt sich bei systematischer Gliederung der Fälle, wenn man die Frage nach der Grundkrankheit und im Zusammenhang damit nach der Art der angeführten Operation stellt, in dem letztere gleichzeitig einen Anhaltspunkt für den Grad der vorgefundenen anatomischen Veränderungen und die Dauer des bestehenden Zustandes darstellt. Es wurde gefunden: Ein oder mehrere Choledochussteine in 10 Fällen, von denen bei 8 Fällen Choledochotomie, bei 2 Fällen Zystektomie wegen gleichzeitigem Choledochus-Carcinom, bzw. perforierten Wandabszessen vorgenommen wurde.

Steine in der Gallenblase in 3 Fällen, bei denen in 2 Fällen typische Zystektomie, in 1 Fall wegen eines inoperablen, alle größeren Gallengänge umfassenden und stenosierenden Ca nur Zystostomie und Drainage vorgenommen wurden.

Ein Fall betrifft eine lange anhaltende Gallenstauung, die durch einen katarrhalischen Ikterus bedingt war, bei dem eine Cholezyst-Duodenostomie angelegt wurde.

Die übrigen Fälle beziehen sich auf Krebsleiden des Pankreaskopfes in 4 Fällen, auf Ca der Papilla Vateri in einem Fall, bei denen eine Cholezyst-Duodenostomie ausgeführt wurde.

Die meisten unserer Fälle beziehen sich also auf Ikterus-Erkrankungen, die durch einen oder mehrere Verschlußsteine im Choledochus bedingt waren und leicht verständlicherweise zu einem hochgradigen und langdauernden Ikterus geführt haben. Die andere große Gruppe umfaßt die Fälle von Ikterus, die durch stenosierende Carcinombildung entweder an den großen Gallenwegen oder am Pankreaskopf bedingt waren. Bemerkenswerte Ausnahmen machen Fall 7 und 12. Bei ersterem handelt es sich um ein junges Mädchen von 22 Jahren, bei dem sich eigentümlicherweise nie ein Ikterus bemerkbar gemacht hatte, das Steine in der Gallenblase aufwies, weswegen eine typische Ektomie vorgenommen wurde. Beim anderen Fall hat ebenfalls nie ein Ikterus bestanden; die Zystektomie erfolgte ebenfalls wegen Steinbildung in der Gallenblase. Auf diese beiden Fälle, die scheinbar so vieles rätselhaft machen, werde ich später bei meinen ätiologischen Betrachtungen zurückkommen. Nach dieser Aufstellung zeigt sich, daß cholämische Blutungen bei jeder Form von Ikterus, ja sogar

bei scheinbar unkomplizierten Fällen von Blasensteinen ohne Ikterus vorkommen können. Bemerkenswert bleibt aber die nicht unauffällige Tatsache, daß stenosierende Carcinome, die einen völligen Gangverschluß bilden und bei denen Cholezyst-Duodenostomien angelegt werden, in besonders hohem Maße der Gefahr einer Nachblutung ausgesetzt werden. Im Laufe der letzten Jahrzehnte, in denen Hand in Hand mit der Vervollkommnung der Operationstechnik eine immer häufiger werdende Anwendung der Anastomosen ging, ist auch eine relative Zunahme unseres Materials an cholämischen Blutungen zu verzeichnen, die gerade diese Anastomosen betrifft.

Was die Dauer des Ikterus anbetrifft, so läßt diese gar keine irgendwie gearteten und zu irgendwelchen Schlüssen berechtigenden Gesetzmäßigkeiten erkennen; sie schwankt in weiten Grenzen von 6 Tagen bis zu 4 Monaten, hat bei einem Teil der Fälle rezidivierend bestanden und ist, wie erwähnt, in 2 Fällen unserer Kasuistik nie vorhanden gewesen. Doch stimme ich mit Petrén und anderen überein, daß ein länger dauernder Ikterus (etwa nach 6 Wochen) bei Operationen stets in vermehrtem Maße die Gefahr einer cholämischen Blutung in sich schließt. Diese so unmittelbar ins Auge fallenden Unterschiede im Verhalten des Ikterus müssen uns folgerichtig zu der Ansicht führen, daß dieser bezw. seine direkten Folgezustände unmöglich für das Auftreten einer cholämischen Blutung verantwortlich gemacht werden kann. Weist doch Melchior sehr eindringlich auf die Tatsache hin, daß täglich soviele Patienten an hochgradigem Ikterus operiert werden, bei denen nicht die leiseste Störung in dieser Richtung hin auftritt.

Was die Klinik der postoperativen Blutungen angeht, so gibt sich die später nach der Operation eintretende verhängnisvolle Nachblutung vorher meistens nicht zu erkennen. In den meisten Krankengeschichten findet sich kein Hinweis darauf, daß bereits während der Operation eine auffallend reichliche Blutung aufgetreten ist. Jedoch gilt auch dies nicht generell, denn Fall 13 und 14 finden im Operationsbericht ausdrücklich die Bemerkungen: „Choledochusschleimhaut dunkelrot, auffällig leicht blutend. Bei der Zystektomie zahlreiche Ligaturen notwendig, da es überall diffus blutet. Auch nach Übernähung des Leberbetts sickert es sofort wieder aus den Stichkanälen". Und „Breite Adhäsionen lassen sich wegen starker Blutung nur schwer lösen." Man kann auch hier wiederum nur feststellen, daß eine cholämische Blutungsneigung im allgemeinen während der Operation sich nicht erkennen läßt. Es taucht im Zusammenhang damit die Frage auf: Wie lange nach der Operation tritt eine cholämische Blutung auf, in wie langer Zeit führt diese zum Exitus?

Unsere Kasuistik gibt darüber folgende Auskunft:

| | Dauer der Blutung |
|---|---|
| Am Operationstag in 1 Fall . . . . . | 1½ Stunden |

| | Dauer der Blutung |
|---|---|
| $^1/_2$—$1^1/_2$ Tage nach der Operation in 2 Fällen . . . | 5 bzw. 6 Stunden |
| 2—3 „ „ „ „ „ 2 „ . . . | Dauernde Blutung n. d. Op. |
| 3—5 „ „ „ „ „ 3 „ . . . | 1—2 Tage |
| 5—7 „ „ „ „ „ 2 „ . . . | 2 Tage |
| 7—10 „ „ „ „ „ 4 „ . . . | $^1/_2$—6 Tage |
| über 10 „ „ „ „ „ 5 „ . . . | 1—14 Tage |

Und zwar am 12., am 17., und am 26. und am 27 Tag nach der Operation. Auch diese Aufstellung gibt keinerlei Berechtigung, irgendwelche Schlüsse zu ziehen. An unserem Material verteilt sich die Zahl der Nachblutungen ziemlich gleichmäßig vom Tage der Operation bis etwa zum 10. Tage und nimmt dann ab. Bemerkenswert ist, daß wir 2 Fälle beobachteten, die noch nach fast 4 Wochen einer cholämischen Nachblutung erlagen. Mit allem Vorbehalt kann man vielleicht der Ansicht sein, daß, je früher nach der Operation eine Nachblutung auftritt, sie in umso kürzerer Zeit zur Verblutung führt, während in späteren Wochen die Blutung häufig in Schüben und langsamer erfolgt. In den Fällen 3, 5 und 16 unserer Kasuistik erfolgte die Nachblutung in einer Dauer von 12—14 Tagen und zwar in Form von spontanen Haemorrhagien der Nase, des Darmes und der Wunde. Im übrigen muß festgestellt werden, daß die Dauer einer Blutung nur sehr in Wahrscheinlichkeitsgrenzen angenommen werden kann, insbesondere, wenn es sich um Blutungen mit längeren Intervallen handelt, oder wenn es sich um peritoneale oder Darmblutungen handelt. In weitaus der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Blutungen in das Operationsgebiet, entweder nach außen, in die Bauchwand oder in den freien Bauchraum. Gegenüber diesen Fällen tritt die Schleimhautblutung in Form von Nasenbluten oder unstillbaren Darmblutungen erheblich zurück und kommt meist erst in späteren Wochen nach der Operation zum Durchbruch.

Zusammenfassend kann über die klinischen Manifestationen der cholämischen Blutungen gesagt werden: Im allgemeinen tritt eine cholämische Blutung nach lange dauerndem, hochgradigem Ikterus auf, jedoch gibt es auch Fälle, die ohne Ikterus verlaufen und nach scheinbar unkomplizierten Operationen an cholämischer Blutung ad exitum kommen. Weder das Lebensalter, noch die Art der Operation, noch die Dauer des Ikterus, noch die Grundkrankheit geben einen Anhaltspunkt dafür, wann mit einer cholämischen Blutungsgefahr gerechnet werden muß. Ist ein Patient, der an einem Gallenleiden, bzw. an einem Leiden, das das Gallensystem unmittelbar in Mitleidenschaft zieht (wie Gallengangstenosierende Tumoren), während oder nach längerem Ikterus operiert worden, so kann eine cholämische Blutung sich unmittelbar der Operation anschließen und führt dann foudroyant zum Verblutungstod, sie kann auch Tage, ja selbst noch 4 Wochen nach der Operation zum Ausbruch kommen und

betrifft dann meist das Wundgebiet, in späteren Wochen, wenn die Wunde bereits der Heilung nahe ist, mehr die Schleimhäute und das Peritoneum.

Was die Symptome und die Diagnostik der postoperativen cholämischen Blutung betrifft, so bietet dieses Kapitel meist keine besonderen Schwierigkeiten. Erfolgt nach einer Laparotomie eine spontan auftretende, schwer oder ganz unstillbare Blutung von parenchymatösem Typus in die Wunde oder ins Operationsgebiet, so ist die Diagnose: Cholämische Blutung ohne weiteres klar. Schwieriger wird diese schon, wenn es sich um retro- oder intraperitoneale Blutungen handelt, die sich nach außen nicht manifestieren und weder durch Palpation noch Perkussion mit Sicherheit nachweisen lassen. Mit ziemlicher Sicherheit wird man dann eine solche Diagnose stellen können, wenn ein plötzlicher Kollaps mit allen Erscheinungen akuter Anämie auftritt. Erfolgt diese Blutung relativ langsam und treten die Anämieerscheinungen wenig hervor, sodaß eine sichere Abgrenzung gegen die Allgemeinerscheinungen nach der Operation nicht möglich ist, so bringt unter Umständen erst die Sektion Klarheit. Hat es sich um Blutungen in den Magen und Darm gehandelt, so kann die darauf folgende Verschlechterung des Allgemeinbefindens, die sich in zunehmender Blässe oder gesteigerter Pulsfrequenz oder schlechter Herztätigkeit, verbunden mit oberflächlicher Atmung, kaltem Schweiß und zunehmendem Verfall äußert, schwer zu deuten sein. Tritt dann blutiges Erbrechen oder Blutstühle auf, so kann die Diagnose gesichert sein, jedoch ist immerhin doch an die Möglichkeit eines blutenden Magen- oder Duodenalgeschwürs zu denken.

Obwohl also eine postoperative cholämische Blutung einen so wechselnden klinischen Verlauf aufweist, möchten wir doch in Übereinstimmung mit Petrén folgende 4 Typen als die gewöhnlichsten aufstellen.

1. Nach der Operation, manchmal schon während dieser, tritt im Operationsgebiet permanente oder zeitweise eine sickernde, diffuse, unstillbare Blutung auf, die gewöhnlich in kurzer Zeit zum Tode führt (Fall *2*, *12*, 17).
2. Der Zustand nach der Operation bleibt schlecht, der Operierte erholt sich trotz Stimulantien nicht, sondern sein Befinden wird dauernd schlechter, und er stirbt im Verlaufe eines oder mehrerer Tage an innerer Blutung unter bisweilen deutlichen, bisweilen unsicheren Symptomen akuter Anämie (Fall *2*, 5, 7, 11, 19).
3. Der Patient erholt sich nach der Operation gut, das Ganze sieht hoffnungsvoll aus. Plötzlich verschlechtert sich sein Zustand durch eine Blutung nach außen oder unter mehr oder weniger Anämiesymptomen (Fall 4, 6, 8, 9, 10, 15, 18).
4. Nach einem oder mehreren Tagen verschlechtert sich der Zustand des Patienten. Es tritt Bluterbrechen, blutige Stühle,

bisweilen öfteres Nasenbluten auf, die fortfahren oder sich wiederholen, bis der Tod eintritt (Fall 3, 13, 14, 16).

In den Arbeiten der letzten Jahre, die sich mit der Ätiologie der cholämischen Blutung befassen, kommt übereinstimmend die Ansicht zum Ausdruck, daß der Grad der Leberschädigung für eine cholämische Blutungsneigung maßgebend sei, diese wiederum durch einen längere Zeit bestehenden Stauungsikterus verursacht werde. Auf die Frage, ob tatsächlich dem Ikterus die alleine leberschädigende Wirkung zukommt, werden wir später näher eingehen; uns interessiert zunächst die Frage der Veränderung der Blutungszeit und ihre Ursache. Durch manche Untersuchung ist versucht worden, diesem Problem näher zu kommen und festzustellen, an welcher Stelle, d. h. an welchem der notwendigen Stoffe der Fehler der mangelhaften Blutgerinnung nun sitzt. Von den meisten Untersuchern wird betont, daß die Gerinnungshemmung mancher Ikteruskranker komplexer Natur, d. h. durch mehrere Schäden bedingt ist. Namentlich von älteren Forschern wird von Fibrinogenmangel gesprochen, Morawitz stellt Fermentarmut, d. h. den Mangel an Thrombokinase in den Vordergrund und schließt hieraus auch auf eine Gefäßwandschädigung. Der bei Gelbsucht nachweisbare Komplementsturz im Blute soll nach v. Falkenhausen eine übermäßige Antithrombinbildung und damit die Gerinnungsverzögerung bedingen. Eingehende Untersuchungen von Kappis und Mackuth ergaben, daß bei 26 Ikterischen mit deutlicher Verzögerung der Blutgerinnung, im Blute alle Gerinnungsfaktoren in genügender Menge und in genügender Qualität vorhanden waren, so daß an sich die Leistung normal war. Sie nahmen daher an, daß noch irgendeine Ursache im Blute selbst vorhanden sei, die das Zusammenwirken der an sich normalen Gerinnungsfaktoren verhindert und diese in der herabgesetzten Titrationsalkaleszenz, also in einer Verschiebung des kolloid-chemischen Gleichgewichts des Blutes zu suchen sei, die ihre Ursache im Leberausfall habe.

Als therapeutische Konsequenz hieraus empfehlen sie vor der Operation Natriumbicarbonicum zu verabfolgen. Seiffert sah in einer Verarmung des Körpers an Kalk die Ursache der Gerinnungshemmung. Durch die bei völligem Gallenabschluß fehlende Fettverdauung soll eine Verarmung des Körpers an D-Vitamin den intermediären Kalkstoffwechsel stören. Diese Ansicht, die im einzelnen näher begründet wird, hat etwas ungemein Bestechendes für sich, zumal die Therapie der Höhensonnenbestrahlung verblüffend einfach und überall durchführbar ist. Seiffert meint, erst mit und nach dieser Bestrahlung hat eine Erhöhung des Calciumangebots einen Sinn, da ohne genügende Mitwirkung des D-Vitamins eine Verwertung der Ca-Ionen im inneren Stoffwechsel — hier bei der Blutgerinnung — nicht möglich scheint.

Wir sind diesen Gedankengängen in klinischen und experimentellen Versuchen gefolgt und haben folgendes festgestellt: Eine

Versuchsreihe von 15 Ratten wurde 5 Wochen vollständig D-vitaminfrei ernährt, während dessen die Blutgerinnung (nach Bürker gemessen) kontrolliert; im Mittel ergab sich bei den Tieren eine Gerinnungszeit von 4 min. 15 sek. Nach Ablauf von 5 Wochen wurde bei allen Tieren der Choledochus doppelt unterbunden und durchtrennt, die vitaminfreie Ernährung fortgesetzt und die Blutgerinnungszeit kontrolliert. Nach 8 Wochen, mithin 3 Wochen nach der Operation waren noch 10 Tiere am Leben, die Blutgerinnungszeit ergab hier ein Mittel von 3 min. 45 sek. (Die anderen Tiere wurden der entsprechend kürzeren Zeit wegen nicht berücksichtigt). Eine erwartete, auch etwa vorübergehende Hemmung der Blutgerinnung konnte nicht festgestellt werden, solange die Tiere am Leben blieben. Ein Tier blieb bis zu 12 Wochen nach der Operation am Leben und auch bis zu dieser Zeit konnte keine wesentliche Veränderung der Blutgerinnungszeit nachgewiesen werden, dagegen bei der Sektion im zystisch erweiterten Choledochus klarer Hydrops, in dem Gallenfarbstoffe nicht mehr vorhanden waren.

Klinisch haben wir einige Fälle mit Höhensonnenbestrahlung und Vigantol per os behandelt. In einem Falle handelte es sich um ein kleines Carcinom am Eingang des Choledochus in die Leber, das inoperabel war, es lag also eine völlige Stenose am Choledochus vor. Gerinnungszeit am Tage nach der Operation: 6 min. 31 sek.; nach 16 Tagen Behandlung: 9 min 40 sek. Ein andrer Fall von Steinverschluß mit hochgradigem Ikterus seit 5 Wochen, Gerinnungszeit am Tage der Operation: 5 min. 34 sek.; nach 18 Tagen bei der Entlassung: 4 min. 02 sek.

Diese Versuche sprechen recht eindeutig in der Richtung, daß eine eventuelle Vitaminverarmung des Körpers nicht die Ursache für eine Blutgerinnungshemmung sein kann; auch Linton, Boston kommt nach ausgedehnten experimentellen Untersuchungen zu dem Schluß, daß dem Calcium bei der Blutung keine Schuld zuzumessen ist. Gegen Seifferts theoretische Auffassung lassen sich auch sonst allerlei gewichtige Einwände erheben. Zunächst einmal besteht bei den meisten Ikterischen, die an einer cholämischen Blutung zugrunde gehen, der Ikterus wesentlich kürzer — ja, wie wir gesehen haben, braucht er überhaupt nicht bestanden zu haben —, als daß er eine völlige Vitaminverarmung bewirken konnte. Zum anderen kann der Gallenfluß, wie z. B. bei den Anastomosen, schon längst wieder im Gange sein, die Fettverdauung und damit die Zufuhr fettlöslichen D-Vitamins wieder geregelt sein, und trotzdem setzt eine letale Blutung ein. Vor allem aber müßte man Hand in Hand mit dem länger bestehenden Ikterus eine Verzögerung in der Blutgerinnung konstatieren können, mit dem Aufhören acholischer Stühle als Zeichen normaler Fettverdauung aber einen Rückgang in der Gerinnungshemmung. Das ist aber nicht der Fall und gerade in der Tatsache, daß die Verfolgung der Blutgerinnung in keiner Weise einen Indikator für eine drohende

Blutung abgibt, liegt die große Schwierigkeit der Beurteilung der widersprechenden Angaben über die Störung in der Blutgerinnung. Bei schwer Ikterischen sehen wir häufig eine Herabsetzung der Blutgerinnungszeit bis auf das Doppelte und Dreifache des Normalen, ohne daß eine cholämische Blutung einsetzt, andrerseits sehen wir normale Gerinnungszeiten, bis plötzlich ohne Vorboten die unstillbare Blutung auftritt. Wie anders wäre es zu erklären, daß der Operateur bei einem schwer Ikterischen einen Eingriff ohne die mindeste Schwierigkeit von seiten der Blutstillung ausführt, und nach kurzer Zeit, oft innerhalb einer Stunde tritt dann eine foudroyante unstillbare Blutung auf. Auf dieses Verhalten ist m. E. von seiten der Untersucher viel zu wenig Gewicht gelegt. Daß bei schwer Ikterischen tatsächlich die Blutgerinnung erheblich gestört sein kann, steht außer jedem Zweifel, jedoch erreicht sie nicht im entferntesten den Grad, um bei einer Blutung unstillbar zu sein, andrerseits gibt es genügend Fälle von Ikterus, die durchaus normale Gerinnungszeiten aufweisen. Dieses skizzierte Verhalten ändert sich nicht im mindesten, wenn wir nicht den Ikterus, sondern eine tiefgreifende Funktionsschädigung der Leber als die Ursache ansehen. Stellt man den ungeheuer vielen Theorien der Blutgerinnungsänderung die Tatsache gegenüber, daß im Augenblick bei einer schweren Leberoperation die Blutgerinnung noch normal ist, in einer weiteren Stunde eine unstillbare Blutung zum Tode führen kann, so muß man zwingend zu der Ansicht kommen, daß die fehlende Komponente in der Reihe der Blutgerinnungsfaktoren eine äußerst labile sein muß (daher auch eine Erklärung der verschiedensten Ansichten), und das scheint mir am ehesten eine fermentative zu sein.

Um diesem Problem näher zu kommen, erscheint es wesentlich, der schon gestreiften Frage über das Zustandekommen der Leberschädigung etwas näher zu treten. Die klinischen Fälle nicht nur unserer, sondern auch der gesammelten großen Statistik Petréns, weisen sehr deutlich darauf hin, daß die Dauer und Stärke des Ikterus, der vollkommene, unvollkommene oder intermittierende Typus des Verschlusses der Gallenwege zwar oft, aber nicht in jedem Falle im Vordergrund der Beobachtung steht, aber er dürfte über den Grad der Leberschädigung wenig oder fast garnichts besagen. Daß er eine, wahrscheinlich wesentliche Rolle spielt, sei unbestritten und unsere eigenen experimentellen Untersuchungen sprechen eindeutig in dieser Richtung, aber es kommen sicher noch andere Momente hinzu. Wir sind dieser Frage nachgegangen und haben an unserem klinischen Material Untersuchungen angestellt, die eine weitere Komponente der Leberschädigung aufgedeckt haben. Mit unserer neuen Untersuchungsmethode sind wir in der Lage, uns ein ziemlich sicheres Bild über die Funktion der Leber zu verschaffen. Beim Zuckerbelastungsversuch an operierten Ikterischen wurden einmal an Hand der genauen Operationsberichte solche Fälle herausgesucht, die bei der Operation ent-

zündliche Vorgänge in der Wand des Choledochus bzw. entzündliche Veränderungen der Galle selbst aufwiesen, andrerseits solche Fälle, die sicher keine derartige Vorgänge zeigten. Dem möglichen Einwand, daß eine solche Toleranzprüfung der Leber die Pankreasfunktion unberücksichtigt läßt, ist entgegenzuhalten, daß nach den eingehenden Versuchen von Bernhard die Mitbeteiligung des Pankreas bei Gallengangsaffektionen entzündlicher oder nichtentzündlicher Natur immer gleichbleibend ist, so daß bei unserer Aufstellung dieser Faktor auf beiden Seiten als Konstante eingesetzt werden kann. Es ist bei der Bewertung nicht der absolute Wert, sondern die Differenz maßgebend. Das Ergebnis, das in nachfolgender Tabelle niedergelegt ist, ist unzweideutig.

Siehe Tabelle, Seite 30.

Entzündliche Vorgänge an den Gallenwegen haben eine verstärkt zum Ausdruck kommende Leberschädigung im Gefolge. Ich möchte dies auf eine herabgesetzte Entgiftungsfähigkeit der Leber zurückführen, die nun ihrerseits wieder durch diese Entzündungsvorgänge weiter toxisch geschädigt wird, so daß gewissermaßen ein circulus-vitiosus vorliegt. Als einen Mangel an Entgiftungsfähigkeit der Leber darf man auch die Untersuchungen von Huntemüller und Gundermann werten, die aus peripheren Randpartien der Leber, auch wenn keine Cholezystitis oder Cholangitis vorlag, sondern Stenosen durch Carcinom, Staphylokokken und Grampositive Stäbchen gezüchtet haben. Die von Frank angenommene Autointoxikation der Leber dürfte somit doch greifbare Grundlagen haben.

Schwieriger wird nun das Problem, wenn man von der Erkenntnis einer tiefgreifenden Leberschädigung, deren zwei ursächliche Momente wir herauszuschälen suchten, auf die Frage der haemorrhagischen Diathese überzugehen sucht. Wir kennen verschiedene Arten von Funktionsschädigungen der Leber durch Parenchymausfall, die zu einer besonderen Blutungsbereitschaft führen. Kann man nun bei diesen ätiologisch so verschieden entstandenen Leberdegenerationen eine gemeinsame oder wenigstens gleichsinnig wirkende Noxe finden? Histologisch sehen wir bei Amyloidose der Leber infolge chronischer Eiterungen eine Amyloidentartung der Leberzellen, bei der atrophischen Form der Lebercirrhose im Endstadium eine hochgradige Atrophie bei extremer Bindegewebsproliferation, endlich bei der chronischen Phosphor- und Chloroformvergiftung, sowie auch bei der durch Gallenstauung und ihre Folgen bedingten Parenchymschädigung eine fettige Degeneration der Leberzellen. Soweit wir ätiologische Momente in Betracht ziehen können, tritt ein Gemeinsames bei allen hervor, nämlich eine toxische und zwar chronisch-toxische Wirkung auf das Leberparenchym, die sich in der Art der Schädigung pathologisch-anatomisch zwar sehr verschieden auswirkt, aber im Endeffekt doch in jedem Falle eine haemorrhagische Diathese bewirken kann. Aber selbst diese Feststellung läßt doch immer die Frage

offen, wann kommt es nun zu einer Blutung, wann nicht? Die Erfahrungen am Sektionstisch lassen keinen Schluß darüber zu, daß bei einem bestimmten Grad der Schädigung nun die Blutung einsetzen muß, selbst wenn man klinischerseits den Allgemeinzustand des Patienten vor Einsetzen der Blutung in Rechnung setzt. Das rätselhafte, unkontrollierbare „Wann?" bleibt unbeantwortet. In unseren experimentellen Untersuchungen gingen wir dem Gedanken, daß das toxische Moment selbst ein integrierender Bestandteil der Blutungsbereitschaft sein könne, weiter nach.

Einer Versuchsreihe von Ratten wurde operativ der Choledochus durchtrennt, dann wurde einem Teil der Tiere nach der Operation je $^1/_2$ ccm einer 0,1%igen Phosphorlösung subcutan gegeben, um eine sichere Leberschädigung zu setzen; der andere Teil blieb unbehandelt. Ein Teil, besonders der ersten Kategorie von Tieren ging nach längerer oder kürzerer Zeit zumeist an Pankreasnekrose zugrunde, ein andrer konnte jedoch über mehrere Wochen hinaus am Leben erhalten werden, vor allem, wenn sie in gewissen Abständen subcutane Injektionen von Traubenzuckerlösung bekamen. Wie aus der Tabelle ersichtlich, blieb bei allen Tieren die Blutgerinnungszeit annähernd in normalen Grenzen.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tier Nr. 1 | operiert 27. 2. | 28. 2. 4′30″ | 12. 3. 4′20″ | 19. 3. 3′40″ |
| | | 26. 3. 3′50″ | 5. 4. 3′15″ | 7. 4. 4′00″ |
| Tier Nr. 3 | operiert 27. 2. | 28. 2. 2′30″ | 12. 3. 3′05″ | 19. 3. 3′30″ |
| | | 26. 3. 2′45″ | 5. 4. — | 7. 4. 3′30″ |
| Tier Nr. 10 | operiert 30. 1. | 30. 1. 4′30″ | 12. 3. 4′35″ | 19. 3. 3′30″ |
| | | 26. 3. 3′45″ | 4. 4. 3′30″ | |
| Tier Nr. 18 | operiert 7. 4. | 8. 4. 3′45″ | 15. 4. 3′30″ | 3. 5. 7′15″ |
| | | 9. 5. 4′45″ | | |

Tiere Nr. 1, 3, 10 hatten Phosphor bekommen, Tier Nr. 18 hingegen nicht. Bei der Prüfung vor dem Versuch war Tier Nr. 1 und 3 nicht mehr ikterisch; wie sich bei der Sektion herausstellte, war der nur unterbundene, nicht durchtrennte Choledochus wieder durchgängig. Bei Tier 10 und 18 hochgradiger Ikterus. Nun gaben wir allen 4 Tieren einen Toxinstoß, indem wir ihnen 0,5—1,0 ccm Coli-Toxine subcutan verabfolgten, die aus einer Bouillonkultur mittels Berkelfeld-Filtration gewonnen wurden. Die ersten beiden Versuchstiere überstanden diesen Toxinstoß (je 0,6 ccm) und zeigten sich auch weiter gegenüber steigenden Dosen immunisierungsfähig. Ein Tier ging am 28. 4. an einem Ileus infolge Darmverschlingung, das andere an hochgradiger Pankreas- und Lebernekrose ein. Ikterus hatte in beiden Fällen nur verhältnismäßig kurze Zeit bestanden. Tier Nr. 10, das ebenfalls eine Phosphorinjektion bekommen hatte, starb 6 Stunden (nach 3 Stunden betrug die Gerinnungszeit 3′30″) nach einer Injektion von 1,0 ccm Coli-Toxine, nachdem es schnell kraftlos geworden war. Die Sektion ergab: Bauchhöhle mit flüssigem Blut gefüllt, Darm- und Harnblaseninhalt blutig gefärbt. Unter dem rechten Nierenpol haftet am

Peritoneum ein etwa bohnengroßer Klumpen geronnenes Blut. Leber auffallend groß, hellbraungelb, knotig. Alle Organe intensiv ikterisch. An der Injektionsstelle ein Abszeß. Tier Nr. 18 bekam am 3. 5. 0,6 ccm Coli-Toxine (danach Gerinnungszeit 7′15″). Keine besondere Reaktion. 6 Tage später eine zweite Injektion von 1,0 ccm Staphylo-Toxine (danach Gerinnungszeit 4′45″). 5 Stunden später Exitus. Sektion: Im Bauchraum reichlich blutiges Exudat. Choledochus maximal dilatiert. In der Umgebung, auch auf der Darmserosa und im Peritoneum, überall kapilläre Blutungen. Leber sehr groß, zahlreiche nekrotische Herde. Uteruscavum mit flüssigem Blut gefüllt. Pleuraihöhlen ohne fremden Inhalt. Starkes Lungenödem. In der Trachea, Mund und Nase reichlich blutig-schaumige Flüssigkeit. Starker Ikterus.

Die beiden ersten Tiere hatten also trotz erheblicher Leberschädigung den Toxinstoß überstanden, während die anderen, bei denen das Stauungshindernis weiter bestand, sofort oder nach wiederholter Injektion von Toxinen diffuse parenchymatöse Blutungen erzielt wurden, die bei dem ersten Tier unverkennbar die unmittelbare Todesursache darstellten.

Das Wesentliche an diesen Versuchen scheint mir in der Tat darin zu liegen, daß der Toxinstoß dann zu einer diffusen Blutung führte, wenn das gesamte Lebergewebe erheblich geschädigt war, was offenbar bei den zuletzt aufgeführten Tieren der Fall war, während bei den ersteren durch die wieder geöffnete Passage eine weitgehende Erholung des noch funktionell tüchtigen Lebergewebes erfolgt war, sodaß die Immunisierungsfähigkeit in dem nötigen Umfang wiederhergestellt war. Klinisch sehen wir ja denn auch sehr häufig nach der Operation einen mangelhaften oder ausbleibenden Gallenfluß, der dann auch stets prognostisch sehr ungünstig bewertet wird, andrerseits gibt uns das Bild der Cholämie für die dauernd schlechte Leberfunktion einen Anhalt. Beide Zustände enden, wie wir wissen, dann auch nicht selten mit einer cholämischen Blutung. Das andere wesentliche Moment dieser Versuche liegt vielleicht darin, daß ein plötzlicher Toxinstoß eine ebenso plötzlich einsetzende Blutung nach der Art der cholämischen im Gefolge haben kann. Was das nun für die Frage der Blutgerinnung bedeutet, ist nicht ohne weiteres ersichtlich, jedoch möchte ich, wie schon früher angedeutet, annehmen, daß es sich um Störungen akut einsetzender Art, sicherlich fermentativer Natur handelt. Nach v. Falkenhausen kommt es im Blut Ikterischer zu einem Komplementsturz und dabei zu einer übermäßigen Antitrombinbildung. Setzt man nun bei einer nicht mehr komplementbildungsfähigen Leber einen schnellen, vielleicht auch stetig langsamen Toxinstoß, so wird alles verfügbare Komplement vom Toxin gebunden, und das übermäßig frei werdende Antithrombin bewirkt eine profuse Blutung per diapedesin bei wahrscheinlich vorher ebenfalls schon toxisch geschädigten Gefäßen. Da erfahrungsgemäß ein Komplementsturz sehr schnell erfolgen kann, nimmt es auch

nicht Wunder, daß bei einer mehr oder weniger stark geschädigten Leber ohne Neubildungsvermögen die Blutung so überraschend einsetzen kann. Eine Erhärtung findet meines Erachtens diese Ansicht ohne weiteres in der therapeutischen Nutzanwendung, die von fast allen Untersuchern empfohlen wird, ohne daß man diese bisher theoretisch genügend unterbauen konnte, nämlich in der wiederholten Bluttransfusion. Es leuchtet ein, daß durch diese Maßnahme eine Komplementzufuhr stattfindet.

Wir können im Anschluß daran die therapeutischen Folgerungen ziehen.

1. Zur Toleranzbelebung der gestörten Leberfunktion reichliche Zufuhr von Traubenzucker vor und nach der Operation.
2. Um das fehlende Komplement zu ersetzen, ausreichende und unter Umständen häufig wiederholte Bluttransfusion.
3. Einen guten Indikator für die Leberfunktion haben wir in der Methode der Zuckerbelastung, weswegen diese öfters angewandt werden sollte.
4. Die Blutgerinnungsbestimmung als solche kann nicht als sicheres Mittel zur Erkennung der Gefahr einer cholämischen Blutung angesehen werden.

## Zusammenfassung

1. Aus den Jahren 1909—1932 wurden 19 Fälle von cholämischer Blutung beschrieben.
2. Im allgemeinen tritt eine cholämische Blutung nach lange dauerndem, hochgradigem Ikterus auf, jedoch gibt es auch Fälle, die ohne Ikterus verlaufen und nach scheinbar unkomplizierten Operationen an cholämischer Blutung ad exitum kommen.
3. Weder das Lebensalter, noch die Art der Operation, noch die Dauer des Ikterus, noch die Grundkrankheit geben einen Anhaltspunkt dafür, wann mit einer cholämischen Blutungsgefahr gerechnet werden muß.
4. In experimentellen Versuchen erweist sich eine Vitaminverarmung und dadurch bedingte Störung des Kalkstoffwechsels nicht als Ursache einer Gerinnungsstörung des Blutes.
5. Eine parenchymatöse Blutung nach Art der cholämischen läßt sich an Ratten experimentell erzeugen durch toxische Schädigung nach lang dauerndem Ikterus.
6. Durch Zuckerbelastung der Leber schwer Ikterischer läßt sich nachweisen, daß der Grad der Leberschädigung direkt abhängig ist von begleitenden infektiösen Prozessen.
7. Die Blutgerinnung kann nicht als sicheres Mittel zur Erkennung einer cholämischen Blutungsgefahr verwandt werden.
8. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes schwer Ikterischer wandelt sich in kürzester Frist bis zur völligen Ungerinnbarkeit.
9. Die Ursache ist in einer fermentativen Schädigung zu suchen und hat wahrscheinlich eine auf toxischer Basis beruhende Antithrombinbildung zur Voraussetzung.
10. Therapeutisch werden Traubenzuckerinfusionen und Bluttransfusionen empfohlen.

---

Für die Überlassung der Arbeit bin ich Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Poppert zu Dank verpflichtet, sowie Herrn Privat-Dozent Dr. Bernhard für seine wertvollen Anregungen bei der Ausführung der Arbeit.

---

*Entzündliche Vorgänge an den extra-intrahepat. Gallengängen*

| | nüchtern | 3/4 Std. | 1 Std. | 1 1/4 Std. | 2 Std. | Bemerkung. zum Operationsbericht |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. P. V. | 0.106 | 0.139 | 0.157 | 0.149 | 0.113 | Chol. inj. Galle trüb, muffig |
| 2. M. M. | 0.113 | 0.202 | 0.195 | 0.188 | 0.186 | Chol. entzündl. infiltriert |
| 3. H. E. | 0.133 | 0.199 | 0.235 | 0.261 | 0.257 | Eiter im Chol. |
| 4. K. I. | 0.124 | 0.211 | 0.240 | 0.247 | 0.212 | Im Chol. kultur. Coli |
| 5. O. L. | 0.094 | 0.197 | 0.197 | 0.179 | 0.138 | Gallenblasenempyem |
| 6. E. R. | 0.151 | 0.223 | 0.214 | 0.205 | 0.197 | Galle trüb, flockig |
| 7. E. Sch. | 0.096 | 0.203 | 0.198 | 0.198 | 0.132 | Galle mit Fibrin verm. |
| 8. D. K. | 0.081 | 0.182 | 0.202 | 0.202 | 0.088 | Galle trüb, muffig |
| 9. K. J. | 0.108 | 0.191 | 0.195 | 0.208 | 0.186 | weiße Galle, stark flockig, Chol. infiltriert |
| 10. K. Sch. | 0.089 | 0.200 | 0.195 | 0.196 | 0.167 | Chol. infiltriert, Galle sehr trüb |
| Mittelwert | 0.109 | 0.194 | 0.202 | 0.203 | 0.167 | |
| Fall von chol. Blutung, †5 Tage post oper. | 0.090 | 0.168 | 0.173 | 0.209 | 0.186 | Z. |

*Keine Entzündungen an den Gallenwegen*

| | nüchtern | 3/4 Std. | 1 Std. | 1 1/4 Std. | 2 Std. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. E. W. | 0.087 | 0.168 | 0.161 | 0.138 | 0.115 |
| 2. E. H. | 0.103 | 0.157 | 0.148 | 0.141 | 0.120 |
| 3. W. H. | 0.089 | 0.148 | 0.171 | 0.154 | 0.133 |
| 4. W. G. | 0.091 | 0.125 | 0.127 | 0.084 | 0.076 |
| 5. H. K. | 0.083 | 0.150 | 0.154 | 0.143 | 0.081 |
| 6. M. M. | 0.093 | 0.129 | 0.124 | 0.115 | 0.104 |
| 7. E. H. | 0.092 | 0.155 | 0.136 | 0.129 | 0.136 |
| 8. S. M. | 0.133 | 0.199 | 0.235 | 0.261 | 0.257 |
| 9. M. W. | 0.087 | 0.120 | 0.118 | 0.146 | 0.149 |
| 10. I. K. | 0.124 | 0.211 | 0.240 | 0.247 | 0.254 |
| Mittelwert | 0.0982 | 0.1562 | 0.161 | 0.155 | 0.142 |

## Literaturverzeichnis


1. Bernhard, Fr. Die Bedeutung der weißen Galle. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 222. H. 1/2. 1930.
2. „ Zur Frage der Störung der Blutgerinnung bei Amyloidose der Leber. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 221. H. 1/2. 1929.
3. v. Falkenhausen und Sauer. Ztschr. f. experim. Med. 1927. Bd. 57. S. 398.
4. Gundermann. Grenzgeb. 39. 353. Bakteriologie.
5. Huntemüller. Kl. Wochschr. 1924. Nr. 9. Bakteriologie.
6. Kappis m. u. Mackuth, E. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen zur Störung der Blutstillung. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 228. H. 1/2. 1930.
7. Körte, W. Die Erkrankungen der Gallenwege. Sammlung: Med. Praxis.
8. Linton, K., Boston. Ebenda. The relation of Calcium to the hoem. tendency in obstructive. jaundice.
9. Melchior, E. Zur Theorie der choläm. Blutungen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 139.
10. Morawitz und Bierich. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907. Bd. 56. S. 115.
11. Petrén, G. Über die postoperativen letal verlaufenden sogen. cholämischen Blutungen. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 110. H. 2.
12. „ Untersuchungen über die Blutgerinnung bei Ikterus. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 120. H. 3.
13. Seifert, E. Über die klinische Bedeutung der sogen. choläm. Blutungsneigung. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 145. H. 2.
14. „ Bruns Beiträge 1920. Bd. 186. S. 469.
15. Siegmund, E. Ztschr. f. Chir. Bd. 230. S. 353.
16. Wöhlisch, E. Physiologie und Pathologie der Blutgerinnung. Kl. Wchschr. 1932. Nr. 4, 5.

## Lebenslauf

Ich, Otto Henningsen, wurde am 14. Februar 1907 in Gundelsby bei Flensburg geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule und dann von 1917 bis 1926 die Oberrealschule II in Flensburg, an der ich auch im Februar 1926 meine Reifeprüfung ablegte. Vom 1. April 1926 bis 1. April 1927 war ich als landwirtschaftlicher Eleve auf dem Hof meines Vetters, des Herrn Bendixen in Brarupholz, Kreis Schleswig, tätig. Zum Sommer-Semester 1927 bezog ich die Universität Gießen, um Medizin zu studieren und bestand ebenda im Sommer 1929 meine Vorprüfung. Im Winter-Semester 1929/30 studierte ich in Frankfurt am Main, im Sommer und Winter 1930 und 1931 an der Oesterreichischen Hochschule Graz und zum Schluß von 1931—1932 wieder in Gießen, wo ich am 7. Dezember meine Staatsprüfung machte. Vom 15. Dezember 1932 an bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik tätig.